

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
12. September 2003 (12.09.2003)

PCT

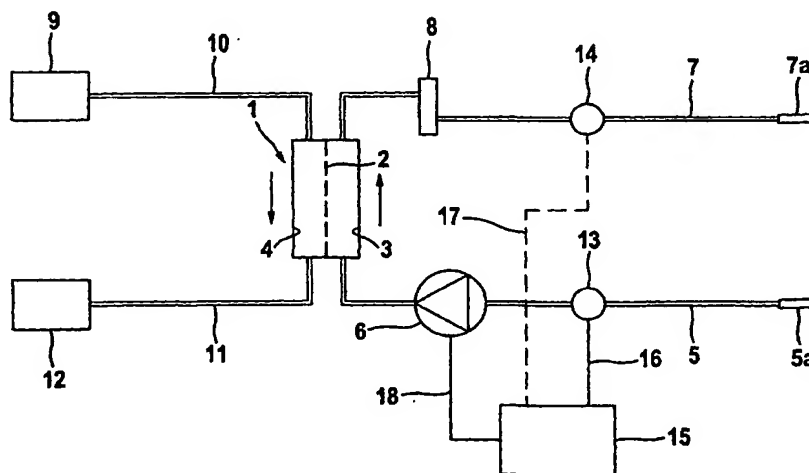
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/074109 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61M 1/36 (72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ZHANG, Wei
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP03/00126 [DE/DE]; Johannissgasse 20, 97421 Schweinfurt (DE).
BRAUER, Helge [DE/DE]; Haydnstrasse 1, 97469
(22) Internationales Anmeldedatum: Göchsheim (DE). SPICKERMANN, Reiner [DE/DE];
9. Januar 2003 (09.01.2003) Am Eulenberg 7, 97535 Burghausen (DE). MÜLLER,
Carsten [DE/DE]; Schillerstrasse 8, 97502 Euerbach
(25) Einreichungssprache: Deutsch (DE).
(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch (74) Anwälte: OPPERMANN, Frank usw.; John-F.-
Kennedy-Strasse 4, 65189 Wiesbaden (DE).
(30) Angaben zur Priorität: 102 10 009.8 7. März 2002 (07.03.2002) DE (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,
MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR DETERMINING THE HEMATOCRIT AND/OR BLOOD VOLUME

(54) Bezeichnung: VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR BESTIMMUNG DES HÄMATOKRIT UND/ODER BLUTVOLUMENS



(57) Abstract: The invention relates to a method and device for determining the hematocrit HKT and/or blood volume during an extracorporeal blood processing. The inventive method involves measuring the pressure P in the extracorporeal blood circulation system, in particular, pressure P_{art} in the arterial blood line upstream from the blood pump. The respective correlation between the hematocrit or blood volume and pressure is stored for different cannula diameters and different blood flow values BPR. The respective correlation is selected for the respective cannula diameter and blood flow, and hematocrit and/or blood volume are/is determined while taking the selected correlation into account. In order to determine the cannula diameter, the change in pressure resulting from a change in blood flow is determined, and the cannula diameter is inferred from this change in pressure. To this end, the pressures are measured at different values of the blood flow, and the pressure differential is compared with predetermined value ranges representing the individual cannula diameters.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

Erklärung gemäß Regel 4.17:

— *Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US*

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— *mit internationalem Recherchenbericht*

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) Zusammenfassung: Es wird ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Bestimmung des Hämatokrit HKT und/oder Blutvolumens während einer extrakorporalen Blutbehandlung beschrieben, das auf einer Messung des Drucks P im extrakorporalen Blutkreislauf, insbesondere des Drucks P_{art} in der arteriellen Blutleitung stromauf der Blutpumpe beruht. Der jeweilige Zusammenhang zwischen Hämatokrit bzw. Blutvolumen und Druck wird für verschiedene Kanülendurchmesser und verschiedene Blutflusswerte BPR gespeichert. Für den jeweiligen Kanülendurchmesser und Blutfluss wird der jeweilige Zusammenhang ausgewählt und unter Berücksichtigung des ausgewählten Zusammenhangs Hämatokrit und/oder Blutvolumen bestimmt. Zur Bestimmung des Kanülendurchmessers wird die aus einer Änderung des Blutflusses resultierende Änderung des Drucks bestimmt und aus der Druckänderung auf den Kanülendurchmesser geschlossen. Hierzu werden bei unterschiedlichen Werten des Blutflusses die Drücke gemessen und die Druckdifferenz mit vorgegebenen für die einzelnen Kanülendurchmesser repräsentativen Wertebereichen verglichen.

VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR BESTIMMUNG DES HÄMATOKRIT UND/ODER BLUTVOLUMENS

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens während einer extrakorporalen Blutbehandlung mit einem extrakorporalen Blutkreislauf und eine Vorrichtung zur extrakorporalen Blutbehandlung mit einem extrakorporalen Blutkreislauf und einer Einrichtung zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens.

Zur Entfernung von harnpflichtigen Substanzen und zum Flüssigkeitsentzug werden beim akuten und chronischen Nierenversagen verschiedene Verfahren zur apparativen Blutreinigung bzw. Blutbehandlung eingesetzt. Bei der Hämodialyse (HD) überwiegt der diffusive Stofftransport, während bei der Hämofiltration (HF) ein konvektiver Stofftransport über die Membran stattfindet. Eine Kombination aus beiden Verfahren ist die Hämodiafiltration (HDF).

Ein zu hoher bzw. zu schneller Flüssigkeitsentzug während der Hämodialyse kann eine ggf. rapide Blutvolumenabnahme hervorrufen, welche häufig zum akuten Blutdruckabfall (Hypotonie) beim Patienten führt.

Die Hypotonie stellt eine der Hauptkomplikationen bei der Blutbehandlung dar. Es gibt verschiedene Lösungen für dieses Problem. Zum einen sind Blutdruckmonitore bekannt, die eine Änderung des Blutdrucks kontinuierlich überwachen und die Ultrafiltration in Abhängigkeit von der Blutdruckänderung regeln. Zum anderen sind Blutvolumenmonitore bekannt, die das relative Blutvolumen während der Dialysebehandlung messen und eine Regelung der Ultrafiltration in Abhängigkeit vom relativen Blutvolumen vornehmen.

Die DE-C-197 46 377 beschreibt eine Vorrichtung zur Messung des Blutdrucks, die auf der Erfassung der Ausbreitungsgeschwindigkeit der sich über das arterielle Gefäßsystem des Patienten fortpflanzenden Pulswellen beruht, die durch dessen Herzkontraktionen erzeugt werden. Die Vorrichtung erlaubt zwar eine kontinuierliche, nicht invasive Messung des Blutdrucks, nachteilig ist jedoch, dass die Pulswellenlaufzeit vom Hämatokrit (HKT) abhängig ist.

Die DE-A-40 24 434 beschreibt eine Vorrichtung zur Ultrafiltrationsregelung, bei der zum Bestimmen des relativen Blutvolumens der Druck im extrakorporalen Kreislauf gemessen wird. Die gemessenen Druckwerte werden in zeitlicher Abfolge gespeichert und aus der Veränderung des Druckwertes gegenüber dem Wert zu Beginn der Behandlung wird auf die Veränderung des Blutvolumens geschlossen. Als Drucksensor kann der venöse Rücklauf- oder arterielle Ansaugdrucksensor dienen. In der Druckschrift wird darauf hingewiesen, dass der Druckabfall an der arteriellen Kanüle eine Funktion des Blutflusses und der Viskosität des Blutes sowie eine Funktion sowohl des Durchmessers als auch der Länge der Kanüle sei. Ferner wird angenommen, dass der Zusammenhang zwischen dem Blutvolumen und der Druckänderung in guter Näherung linear sei.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren anzugeben, dass die Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens mit besonders hoher Genauigkeit aber verhältnismäßig geringem technischen Aufwand erlaubt. Darüber hinaus ist eine Aufgabe der Erfindung, eine Vorrichtung zur extrakorporalen Blutbehandlung mit einer Einrichtung zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens bereitzustellen, die einen verhältnismäßig einfachen Aufbau, aber eine hohe Genauigkeit hat.

Die Lösung dieser Aufgabe erfolgt erfindungsgemäß mit den Merkmalen der Patentansprüche 1 und 9. Vorteilhafte Ausführungsformen sind Gegenstand der Unteransprüche.

Aus sicherheitstechnischen Gründen messen und überwachen die bekannten Dialysegeräte den arteriellen Druck $P_{\text{art}}(t)$ und den venösen Druck $P_{\text{ven}}(t)$ im extrakorporalen Blutkreislauf. Im Übrigen wird auch die Rate BPR(t) der Blutpumpe während der Blutbehandlung gemessen bzw. sie ist als Stellwert bekannt. Das erfindungsgemäße Verfahren und die erfindungsgemäße Vorrichtung machen von der ohnehin vorhandenen Druckmessung Gebrauch, so dass der apparative Aufwand verhältnismäßig gering ist.

Dem Grundgedanken der Überwachung des Hämatokrit und Blutvolumens durch die Druckmessung liegt das Folgende zugrunde. Nimmt das relative Blutvolumen während der Blutbehandlung infolge der Ultrafiltration ab, steigt zwangsläufig der Hämatokrit im Blut, da die Dialysemembran für die Blutzellen, nämlich Erythrozyten (7,5 μm), Leukozyten (1,5 - 20 μm) und Thrombozyten (2,5 μm) nicht durchlässig ist. Weiterhin nimmt die Viskosität mit steigendem Hämatokrit überproportional zu. Da der Strömungswiderstand stark linear mit der Viskosität ansteigt, bedeutet jede durch die Abnahme des Blutvolumens verursachte Steigerung des Hämatokrit eine Mehrbelastung der Blutpumpe, die zum Abfall des arteriellen Drucks (negativ) und der Steigerung des venösen Drucks (positiv) führt, sofern die Blutpumpe mit derselben Rate betrieben wird.

Es hat sich jedoch gezeigt, dass der Zusammenhang zwischen Blutvolumen bzw. Hämatokrit und Druck im extrakorporalen Blutkreislauf nicht nur vom Blutfluss, sondern auch von den Kanülenabmessungen abhängig ist, wobei die Kanüle als die den Druckabfall bestimmende Komponente des extrakorporalen Systems anzusehen ist. Die Erfinder haben erkannt, dass die Länge der Kanüle keinen wesentlichen Einfluss auf den Druck im extrakorporalen Kreislauf hat. Sie haben erkannt, dass allein der Durchmesser der Kanüle bestimmend ist.

Zur Erhöhung der Genauigkeit wird bei dem erfindungsgemäßen Verfahren bzw. der Vorrichtung der jeweilige Zusammenhang zwischen Hämatokrit bzw. Blutvolumen und Druck für verschiedene Durchmesser der Kanüle und

verschiedene Werte des Blutflusses gespeichert. Damit liegen die entsprechenden Daten schon vor der Dialysebehandlung vor. In Abhängigkeit von dem jeweiligen Durchmesser der Kanüle und dem Wert des Blutflusses wird dann der jeweilige Zusammenhang zwischen Hämatokrit bzw. Blutvolumen und Druck ausgewählt und unter Berücksichtigung des ausgewählten Zusammenhangs wird Hämatokrit und/oder Blutvolumen bestimmt. Beispielsweise können die Daten in Form von Kurvenscharen hinterlegt werden, die insbesondere durch diskrete Messwerte beschrieben werden können.

Die erhöhte Genauigkeit ergibt sich daraus, dass nicht nur der Blutfluss während der Behandlung, sondern auch die verwendete Kanüle Berücksichtigung findet.

Wenn von Hämatokrit und Blutvolumen die Rede ist, werden darunter sowohl absolute Werte als auch relative Werte verstanden, die eine relative Veränderung des Blutvolumens zu einem vorgegebenen Anfangswert, beispielsweise der Beginn der Blutbehandlung angeben.

Die Auswertung klinischer Daten hat gezeigt, dass in der Praxis der arterielle Druck, der in der arteriellen Blutleitung stromauf der Blutpumpe gemessen wird, mit dem relativen Blutvolumen viel besser korreliert, als der venöse Druck in der venösen Blutleitung. Dies ist darauf zurückzuführen, dass der venöse Druck sehr viel störanfälliger als der arterielle Druck ist. Bei Dialysemaschinen, die von Bilanzkammern Gebrauch machen, erfasst der venöse Drucksensor die Druckschwankungen, die nicht nur durch die Ultrafiltration, sondern auch durch die Bilanzkammerumschaltung verursacht werden. Auch hat das Luftvolumen bzw. der Pegel in der venösen Tropfkammer eine starke Wirkung auf den Verlauf des venösen Drucksignals. Dem gegenüber ist der arterielle Druck frei von derartigen Druckschwankungen. Zwar wird das arterielle Drucksignal von der Blutpumpenrate beeinflusst, hierbei handelt es sich jedoch um eine eindeutige Störquelle, deren Einfluss auf den arteriellen Druck kompensiert werden kann.

Es hat sich gezeigt, dass der Kanüldurchmesser durch die Auswertung der Druckänderungen im extrakorporalen Blutkreislauf eindeutig bestimmt werden kann. Zur Bestimmung des Kanüldurchmessers wird die aus einer Änderung des Blutflusses resultierende Änderung des Drucks bestimmt und aus der Änderung des Drucks wird auf den Kanüldurchmesser geschlossen. Hierzu werden vorzugsweise bei mindestens jeweils zwei unterschiedlichen Werten des Blutflusses die Drücke gemessen, und die Differenz zwischen den Drücken berechnet. Zur Bestimmung des Kanüldurchmessers wird die Differenz der Drücke mit vorgegebenen für die einzelnen Kanüldurchmesser repräsentativen Wertebereichen verglichen, die abgespeichert werden. Die einzelnen Wertebereiche lassen sich eindeutig den unterschiedlichen Kanüldurchmessern zuordnen. Die Zuordnung zwischen Kanüldurchmesser und Wertebereich kann grundsätzlich durch mehrere Messungen nochmals verifiziert werden.

Weiterhin hat sich gezeigt, dass der Zusammenhang zwischen Hämatokrit bzw. Blutvolumen und Druck für verschiedene Durchmesser der Kanüle und verschiedene Werte des Blutflusses durch eine nicht-lineare Funktion, beispielsweise ein Polynom mit zweiter Ordnung, in ausreichender Näherung beschrieben werden kann. Da der Blutfluss mit der Rate der Blutpumpe korreliert, wird zur Bestimmung des Blutflusses vorzugsweise die Pumpenrate herangezogen, die von der Steuerung der Blutbehandlungsvorrichtung vorgegeben wird.

Wenn der Hämatokrit bestimmt ist, kann das Blutvolumen berechnet werden. Das Blutvolumen berechnet sich zu einem bestimmten Zeitpunkt der Blutbehandlung aus dem Produkt des Hämatokrits zu einem vorausgehenden Zeitpunkt und dem Blutvolumen zu einem vorausgehenden Zeitpunkt geteilt durch den Hämatokrit zu dem bestimmten Zeitpunkt.

Die Einrichtung zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens der erfindungsgemäßen Vorrichtung zur extrakorporalen Blutbehandlung verfügt über eine Speicher- und Auswerteinheit, in der die jeweiligen Zusammenhänge

zwischen Hämatokrit bzw. Blutvolumen für die verschiedenen Kanülendurchmesser und Blutflüsse gespeichert sind. Eine derartige Speicher- und Auswerteinheit kann Teil einer Computersteuerung sein, die in den bekannten Blutbehandlungsvorrichtungen ohnehin vorhanden ist. Die Messung des Drucks erfolgt vorzugsweise mit dem ebenfalls ohnehin vorhandenen Drucksensor.

Die Bestimmung des Kanülendurchmessers auf der Grundlage einer Druckmessung ist von eigener erfinderischer Bedeutung. Die Kenntnis des Einflusses der Kanüle kann beispielsweise bei dem aus der DE-C-197 46 377 bekannten Verfahren zur Blutdruckmessung in vorteilhafter Weise dadurch genutzt werden, dass der Einfluss der Blutdicke auf die Pulswellenlaufzeit kompensiert bzw. korrigiert wird, so dass die Blutdruckmessung mit einer höheren Genauigkeit erfolgt.

Im Folgenden wird ein Ausführungsbeispiel einer extrakorporalen Blutbehandlungsvorrichtung mit einer Einrichtung zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens sowie ein Ausführungsbeispiel des erfindungsgemäßen Verfahrens anhand der Figuren näher erläutert.

Es zeigen:

Fig. 1 den Hämatokrit (HKT (%)) als Funktion des arteriellen Drucks (P_{art} (mmHg)) für verschiedene Kanülen unterschiedlichen Durchmessers und unterschiedlicher Länge,

Fig. 2 den Hämatokrit (HKT (%)) als Funktion des arteriellen Drucks (P_{art} (mmHg)) für verschiedene Kanülen,

Fig. 3 den Hämatokrit (HKT (%)) als Funktion des arteriellen Drucks (P_{art} (mmHg)) für verschiedene Werte des Blutflusses bei einer ersten Kanüle,

- Fig. 4 den Hämatokrit (HKT (%)) als Funktion des arteriellen Drucks (P_{art} (mmHg)) für verschiedene Werte des Blutflusses bei einer zweiten Kanüle,
- Fig. 5 den Hämatokrit (HKT (%)) als Funktion des arteriellen Drucks (P_{art} (mmHg)) für verschiedene Werte des Blutflusses bei einer dritten Kanüle,
- Fig. 6 ein Ausführungsbeispiel einer extrakorporalen Blutbehandlungsvorrichtung mit einer Einrichtung zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens in vereinfachter schematischer Darstellung.

Figur 1 zeigt den Zusammenhang zwischen dem Hämatokrit (HKT (%)) des Blutes und dem Druck in der arteriellen Blutleitung des extrakorporalen Kreislaufs bei einer konstanten Blutpumpenrate BPR von 250 ml/min für sieben verschiedene Dialysekanülen, die sich in Durchmesser und Länge voneinander unterscheiden. Beispielsweise hat die Kanüle mit der Bezeichnung V-711 einen Durchmesser von 1,5 mm und eine Länge von 15 mm. Die anderen Kanülen werden in Figur 1 entsprechend bezeichnet. In Figur 1 ist zu erkennen, dass der Zusammenhang zwischen Hämatokrit und arteriellen Druck nicht linear ist. Er kann aber durch ein Polynom mit zweiter Ordnung in guter Näherung beschrieben werden. Darüber hinaus ist ersichtlich, dass der Zusammenhang zwischen Hämatokrit und Druck stark vom Durchmesser der Kanülen abhängt. Der Einfluss der Länge der Kanülen ist hingegen relativ gering. Daher kann dieser in guter Näherung vernachlässigt werden. Aus diesem Grund ist der Zusammenhang eindeutig nach dem Durchmesser der Kanülen, nämlich 1,5, 1,6 und 1,8 mm gruppiert. Wegen der starken Abhängigkeit des Zusammenhangs vom Durchmesser der Kanüle führt die Messung des Drucks zur Bestimmung des Hämatokrits oder Blutvolumens ohne Kenntnis des Kanülendurchmessers zu ungenauen Ergebnissen.

Figur 2 zeigt den Zusammenhang von Hämatokrit und arteriellem Druck einer zweiten Messreihe bei einer Blutflussrate BPR von 250 ml/min. Auch hier ist die Gruppierung nach den Kanülendurchmessern deutlich ausgeprägt.

Die Figur 3 zeigt den Zusammenhang zwischen Hämatokrit (HKT (%)) und arteriellem Druck (P_{art} (mmHg)) bei einer Nadel mit einem Durchmesser von 1,8 mm und einer Länge von 20 mm für eine Vielzahl von Blutflüssen BPR zwischen 100 ml/min und 550 ml/min. Auch hier ist der Zusammenhang nicht linear. Er kann wiederum durch ein Polynom mit zweiter Ordnung in guter Näherung beschrieben werden. In einem Bereich des Blutflusses von 160 bis 400 ml/min weisen die Kurven für verschiedene Blutflüsse eine ähnliche Steilheit auf. Da sich die Abhängigkeit vom Blutfluss, d. h. der Blutpumpenrate, im Wesentlichen dadurch äußert, dass die Kurven zur x-Achse parallel verschoben werden und die Verschiebung vom Durchmesser der Nadel abhängt, lässt sich der Nadeldurchmesser eindeutig bestimmen. Unter der Annahme, dass der Hämatokrit eines Dialysepatienten im Bereich von 30 % bis 40 % liegt, kann der Durchmesser der Kanüle ohne Kenntnis des Hämatokrit erkannt werden. Die Erkennung erfolgt über Messung der Druckdifferenz bei zwei verschiedenen Blutflüssen, d. h. Blutpumpenraten, wobei typische Werte zwischen 130 ml/min und 310 ml/min liegen.

Die Figuren 4 und 5 zeigen die Kurvenscharen einer Nadel mit einem Durchmesser von 1,6 mm und einer Länge von 20 mm bzw. einer Nadel mit einem Durchmesser von 1,5 mm und einer Länge von 15 mm.

Nachfolgend wird die Bestimmung des Kanülendurchmessers anhand der Kurvenscharen in den Figuren 3 - 5 näher erläutert. Hierzu werden bei mindestens zwei vorgegebenen Blutpumpenraten BPR1 und BPR2 die arteriellen Drücke P_{art1} und P_{art2} gemessen. Daraufhin wird die Differenz $\Delta P_{art} = P_{art1} - P_{art2}$ berechnet, die in den Figuren 3 - 5 als waagerechter Balken dargestellt ist. Für einen HKT-Bereich von circa 30 - 40 % ergeben sich Werte für ΔP_{art} , die den einzelnen Kanülendurchmessern eindeutig zuzuordnen sind. Diese Wertebereiche werden

vorher bestimmt und abgespeichert, wobei nach der Messung der Druckänderung eine entsprechende Zuordnung vorgenommen wird.

In der folgenden Tabelle ist die Druckdifferenz ΔP_{art} (mmHg) für die drei Kanülen unterschiedlichen Durchmessers (1,8, 1,6 und 1,5 mm) bei einem Hämatokrit HKT von 30 und 40 % dargestellt. Die Messgrößen lassen sich in die Wertebereiche 70 - 90 mm Hg für einen Kanüledurchmesser von 1,8 mm, 100 bis 120 mm Hg für einen Kanüledurchmesser von 1,6 mm und 130 bis 150 mm Hg für einen Kanüledurchmesser von 1,5 mm gruppieren. Damit kann nach Messung der Druckdifferenz ΔP_{art} eindeutig entschieden werden, welchen Durchmesser die Kanüle hat. Es zeigt sich, dass der Hämatokrit auf die Eindeutigkeit der Nadeldurchmessererkennung keinen Einfluss hat, wenn er im physiologischen Bereich zwischen 30 und 40 % liegt.

HKT (%)	ΔP_{art} (mmHg)		
	V-501 (ϕ 1,8 mm)	V-601 (ϕ 1,6 mm)	V-701 (ϕ 1,5 mm)
30	72	102	130
40	89	118	148

Figur 6 zeigt die wesentlichen Komponenten einer extrakorporalen Blutbehandlungsvorrichtung zusammen mit einer Einrichtung zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens in vereinfachter schematischer Darstellung.

Die Dialysevorrichtung weist als Blutbehandlungseinrichtung einen Dialysator 1 auf, der durch eine semipermeable Membran 2 in eine Blutkammer 3 und eine Dialysierflüssigkeitskammer 4 unterteilt ist. Zu dem Einlass der Blutkammer 3

führt eine arterielle Blutleitung 5, in die eine peristaltische Blutpumpe 6 geschaltet ist. Von der Blutkammer 3 geht eine venöse Blutleitung 7 ab, in die eine Tropfkammer 8 geschaltet ist. An den Enden der arteriellen und venösen Blutleitung 5, 7 sind Kanülen 5a, 7a, angeschlossen, die in den Patienten gestochen werden. Die arterielle und venöse Blutleitung sind Bestandteil eines als Disposable ausgebildeten Schlauchleitungssystems.

In einer Dialysierflüssigkeitsquelle 9 wird frische Dialysierflüssigkeit bereitgestellt. Von der Dialysierflüssigkeitsquelle 9 führt eine Dialysierflüssigkeitszuführleitung 10 zu dem Eingang der Dialysierflüssigkeitskammer 4 des Dialysators, während eine Dialysierflüssigkeitsabführleitung 11 von dem Ausgang der Dialysierflüssigkeitskammer zu einem Abfluss 12 führt. Die Dialysevorrichtung verfügt noch über weitere Komponenten, z. B. eine Bilanziereinrichtung und eine Ultrafiltrationseinrichtung etc., die der besseren Übersichtlichkeit halber aber nicht dargestellt sind. Darüber hinaus ist die zentrale Steuereinheit, die Bestandteil der Dialysevorrichtung ist, nicht dargestellt.

Bei der Dialysevorrichtung wird aus sicherheitstechnischen Gründen der arterielle Druck in der arteriellen Blutleitung 5 stromauf der Blutpumpe 6 und der venöse Druck in der venösen Blutleitung stromab der Tropfkammer 8 überwacht. Hierzu ist in der arteriellen Blutleitung 5 ein arterieller Drucksensor 13 und in der venösen Blutleitung 7 ein venöser Drucksensor 14 vorgesehen.

Die Einrichtung zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens weist den in der Dialysevorrichtung ohnehin vorhandenen arteriellen Drucksensor 13 sowie eine Speicher- und Auswerteinheit 15 auf. Die Speicher- und Auswerteinheit 15 empfängt über eine Datenleitung 16 das Drucksignal des arteriellen Drucksensors 13. Alternativ kann die Speicher- und Auswerteinheit über eine Datenleitung 17 das Drucksignal des venösen Drucksensors 14 empfangen. Die Datenleitung 17 ist in Figur 6 gestrichelt dargestellt. Darüber hinaus ist die Speicher- und Auswerteinheit 15 über eine Datenleitung 18 mit der Blutpumpe 6 verbunden. Über die Datenleitung 18 wird ein der Blutpumpenrate

proportionales Blutpumpensignal übertragen. In der Speicher- und Auswerteinheit sind die in den Figuren 3 - 5 dargestellten Kurvenscharen gespeichert, die den Zusammenhang zwischen Hämatokrit und arteriellem Druck beschreiben. Die Speicher- und Auswerteinheit arbeitet wie folgt.

Während der Dialysebehandlung wird in einer initialen Messung zunächst der Kanülendurchmesser bestimmt, in dem die Blutpumpenrate variiert wird, wobei bei zwei vorgegebene Blutpumpenraten BPR von beispielsweise 310 und 130 mm (Figur 3) die arteriellen Drücke P_{art1} und P_{art2} gemessen werden. Die Speicher- und Auswerteinheit berechnet aus den Messwerten den Betrag der Druckdifferenz $\Delta P_A = P_{art1} - P_{art2}$, der im vorliegenden Beispiel 89 mmHg bei einem Hämatokrit von 40 % beträgt. Grundsätzlich können aber auch Messungen für andere Hämatokritwerte vorgenommen werden, sofern der Hämatokrit im physiologischen Bereich des Patienten und damit zwischen 30 und 40 % liegt. Neben den Kurvenscharen sind in der Speicher- und Auswerteinheit die für den Kanülendurchmesser charakteristischen Wertebereiche von 70 bis 90, 100 bis 120 und 130 bis 150 mmHg gespeichert, die oben beschrieben sind. Die Speicher- und Auswerteinheit nimmt nunmehr eine Zuordnung zwischen der gemessenen Druckdifferenz ΔP_{art} und den gespeicherten Wertebereichen vor. Da hier die gemessene Druckdifferenz ΔP_{art} in dem Wertebereich zwischen 70 - 90 mmHg liegt, nimmt die Speicher- und Auswerteinheit an, dass die Kanüle einen Durchmesser von 1,8 mm hat (Figur 3).

Nachdem der Kanülendurchmesser in der initialen Messung festgelegt worden ist, nimmt die Speicher- und Auswerteinheit eine Auswahl zwischen den unterschiedlichen Kurvenscharen vor (Figuren 3 - 5), die jeweils den Zusammenhang von Hämatokrit und arteriellem Druck für den jeweiligen Nadeldurchmesser beschreiben. Hier wählt die Speicher- und Auswerteinheit die Kurvenscharen gemäß Figur 3 aus, die für den vorliegenden Nadeldurchmesser von 1,8 mm repräsentativ sind.

Nach der Auswahl der passenden Kurvenschar bestimmt die Speicher- und Auswertereinheit aus der passenden Kurvenschar den passenden Hämatokrit in Abhängigkeit von der Blutpumpenrate $BPR(t)$ unter Berücksichtigung des Durchmessers der verwendeten Kanüle mit hoher Genauigkeit, ohne dass der Durchmesser der verwendeten Kanüle manuell eingegeben werden bräuchte. Wird beispielsweise mit dem arteriellen Drucksensor ein arterieller Druck von -100 mmHg gemessen, so ergibt sich bei einer Blutpumpenrate von 310 mm ein Hämatokrit von etwa 33 % (Fig. 3). Mit abnehmender Blutpumpenrate nimmt der Hämatokrit entsprechend der Kurvenschar zu.

Die Bestimmung des Blutvolumens erfolgt, nachdem der Hämatokrit ermittelt worden ist. Das Blutvolumen zu einem bestimmten Zeitpunkt der Blutbehandlung $RBV(t)$ berechnet sich aus dem Hämatokrit HKT nach der folgenden Gleichung:

$$RBV(t) = \frac{HKT(t_0) \cdot RBV(t_0)}{HKT(t)}$$

wobei $RBV(t)$ das Blutvolumen zum Zeitpunkt t ,
 $HKT(t)$ der Hämatokrit zum Zeitpunkt t und $RBV(t_0)$ bzw. $HKT(t_0)$
das Blutvolumen und der Hämatokrit zu einem beliebigen Zeitpunkt t_0
sind, der vor dem Zeitpunkt t liegt.

Da zu Beginn der Dialysebehandlung $RBV(t_0) = 1$ ist, kann die Speicher- und Auswertereinheit $RBV(t)$ relativ zu diesem Zeitpunkt bestimmen. Andererseits kann die obige Gleichung auch für zwei beliebige Zeitpunkte t_0 und t verwendet werden, wenn t_0 nicht mit dem Behandlungsbeginn zusammenfällt und damit $RBV(t_0)$ nicht notwendigerweise 1 ist. Sollte $RBV(t_0)$ nicht bekannt sein, kann die Speicher- und Auswertereinheit wiederum relative Änderungen von RBV nach der obigen Gleichung im Vergleich zu einem Wert von $RBV(t_0)$ von 1 bestimmen.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens während einer extrakorporalen Blutbehandlung mit einem extrakorporalen Blutkreislauf, bei dem mit einer Blutpumpe über eine arterielle Kanüle und eine arterielle Schlauchleitung Blut entnommen und eine venöse Schlauchleitung und eine venöse Kanüle Blut zurückgeführt wird, wobei der Druck im extrakorporalen Blutkreislauf gemessen und bei einer Änderung des Druckes auf eine Änderung des Hämatokrit geschlossen wird, dadurch gekennzeichnet, dass der jeweilige Zusammenhang zwischen Hämatokrit HKT bzw. Blutvolumen RBV und Druck P im extrakorporalen Kreislauf für verschiedene Kanülendurchmesser und verschiedene Blutflusswerte gespeichert wird, und für den jeweiligen Kanülendurchmesser und Blutfluss der jeweilige Zusammenhang ausgewählt und unter Berücksichtigung des ausgewählten Zusammenhangs Hämatokrit und/oder Blutvolumen bestimmt wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Druck P_{art} in der arteriellen Schlauchleitung stromauf der Blutpumpe gemessen wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass zur Bestimmung des Kanülendurchmessers die aus einer Änderung des Blutflusses resultierende Änderung des Drucks bestimmt und aus der Änderung des Drucks auf den Kanülendurchmesser geschlossen wird.
4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass bei mindestens jeweils zwei unterschiedlichen Werten des Blutflusses die Drücke P_{art1} und P_{art2} gemessen und die Differenz $\Delta P_{art} = P_{art1} - P_{art2}$ von den Drücken P_{art1} und P_{art2} berechnet wird, wobei zur Bestimmung des Kanülendurchmessers die Differenz ΔP_{art} mit vorgegebenen für die einzelnen Kanülendurchmesser repräsentativen Wertebereichen verglichen wird.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Zusammenhang zwischen Hämatokrit bzw. Blutvolumen und Druck für verschiedene Durchmesser der Kanüle und verschiedene Werte des Blutflusses durch eine nicht-lineare Funktion beschrieben wird.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass zur Bestimmung des Blutflusses die Pumpenrate BPR der Blutpumpe bestimmt wird.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Blutvolumen RBV aus dem Hämatokrit HKT bestimmt wird.
8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Blutvolumen RBV zu einem bestimmten Zeitpunkt t der Blutbehandlung aus dem Produkt $HKT(t_0) \cdot RBV(t_0)$ des Hämatokrit $HKT(t_0)$ zu einem vorausgehenden Zeitpunkt t_0 und des Blutvolumens $RBV(t_0)$ zu einem vorausgehenden Zeitpunkt t_0 , geteilt durch den Hämatokrit $HKT(t)$ zu dem bestimmten Zeitpunkt t berechnet wird.
9. Vorrichtung zur extrakorporalen Blutbehandlung mit einem extrakorporalen Blutkreislauf, der eine Blutpumpe (6) und eine arterielle Kanüle (5a) und arterielle Schlauchleitung (5) zum Entnehmen von Blut und eine venöse Kanüle (7a) und venöse Schlauchleitung (7) zum Rückführen von Blut aufweist, mit einer Einrichtung zum Bestimmen des Hämatokrit und/oder Blutvolumens, die einen Drucksensor (13, 14) zum Messen des Drucks im extrakorporalen Kreislauf und eine Speicher- und Auswerteinheit (15) aufweist, die derart ausgebildet ist, dass bei einer Änderung des Drucks auf eine Änderung des Hämatokrit bzw. Blutvolumens geschlossen wird,

dadurch gekennzeichnet, dass in der Speicher- und Auswerteinheit (15) der jeweilige Zusammenhang zwischen Hämatokrit HKT bzw. Blutvolumen RBV und Druck P im extrakorporalen Kreislauf für verschiedene Kanüledurchmesser und verschiedene Blutflusswerte gespeichert ist und dass die Speicher- und Auswerteinheit (15) derart ausgebildet ist, dass für den jeweiligen Kanüledurchmesser und Blutfluß der jeweilige Zusammenhang ausgewählt und unter Berücksichtigung des ausgewählten Zusammenhangs Hämatokrit und/oder Blutvolumen bestimmt wird.

10. Vorrichtung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass der Drucksensor (13) in der arteriellen Blutleitung (5) stromauf der Blutpumpe (6) angeordnet ist.
11. Vorrichtung nach Anspruch 9 oder 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Speicher- und Auswerteinheit (15) derart ausgebildet ist, dass zur Bestimmung des Kanüledurchmesser,

die aus einer Änderung des Blutflusses resultierende Änderung des arteriellen Drucks bestimmt und aus der Änderung des arteriellen Drucks auf den Kanüledurchmesser geschlossen wird.
12. Vorrichtung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Speicher- und Auswerteinheit (15) derart ausgebildet ist, dass bei mindestens jeweils zwei unterschiedlichen Werten des Blutflusses die Drücke P_{art1} und P_{art2} gemessen und die Differenz $\Delta P_{art} = P_{art1} - P_{art2}$ von den Drücken P_{art1} und P_{art2} berechnet wird, wobei zur Bestimmung des Kanüledurchmessers die Differenz ΔP_{art} mit vorgegebenen für die einzelnen Kanüledurchmesser repräsentativen Wertebereichen verglichen wird.

13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass die Speicher- und Auswerteinheit (15) derart ausgebildet ist, dass der Zusammenhang zwischen Hämatokrit HKT bzw. Blutvolumen RBV und Druck für verschiedene Kanüldurchmesser und verschiedene Blutflusswerte durch eine nicht-lineare Funktion beschrieben wird.
14. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass die Speicher- und Auswerteinheit (15) derart ausgebildet ist, dass zur Bestimmung des Blutflusses die Pumpenrate BPR der Blutpumpe (6) bestimmt wird.
15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Speicher- und Auswerteinheit (15) derart ausgebildet ist, dass das Blutvolumen RBV aus dem Hämatokrit HKT bestimmt wird.
16. Vorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass die Speicher- und Auswerteinheit (15) derart ausgebildet ist, dass das Blutvolumen RBV zu einem bestimmten Zeitpunkt t der Blutbehandlung aus dem Produkt $HKT(t_0) \cdot RBV(t_0)$ des Hämatokrit $HKT(t_0)$ zu einem vorausgehenden Zeitpunkt t_0 und des Blutvolumens $RBV(t_0)$ zu einem vorausgehenden Zeitpunkt t_0 , geteilt durch den Hämatokrit $HKT(t)$ zu dem bestimmten Zeitpunkt t berechnet wird.

1/6

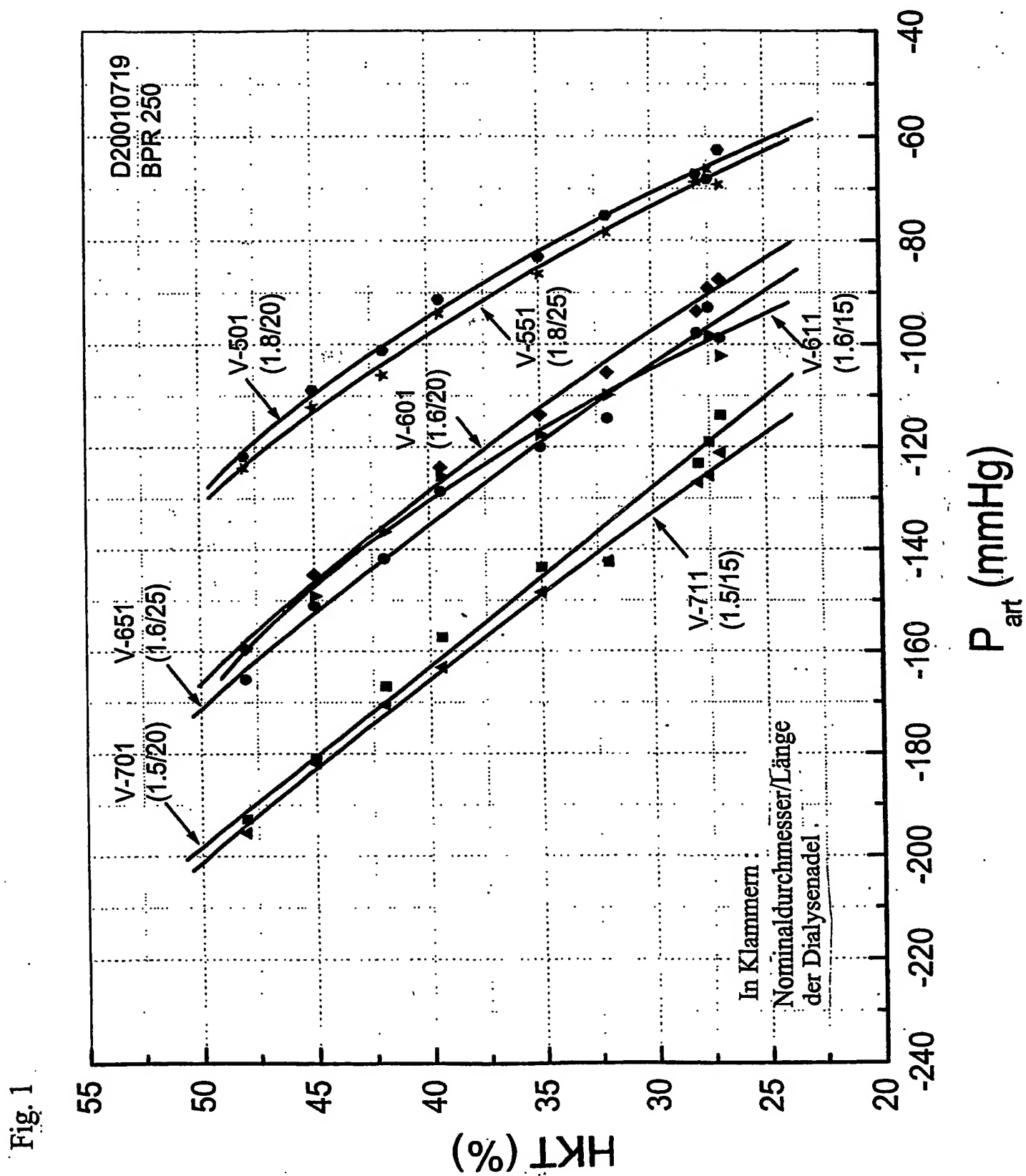
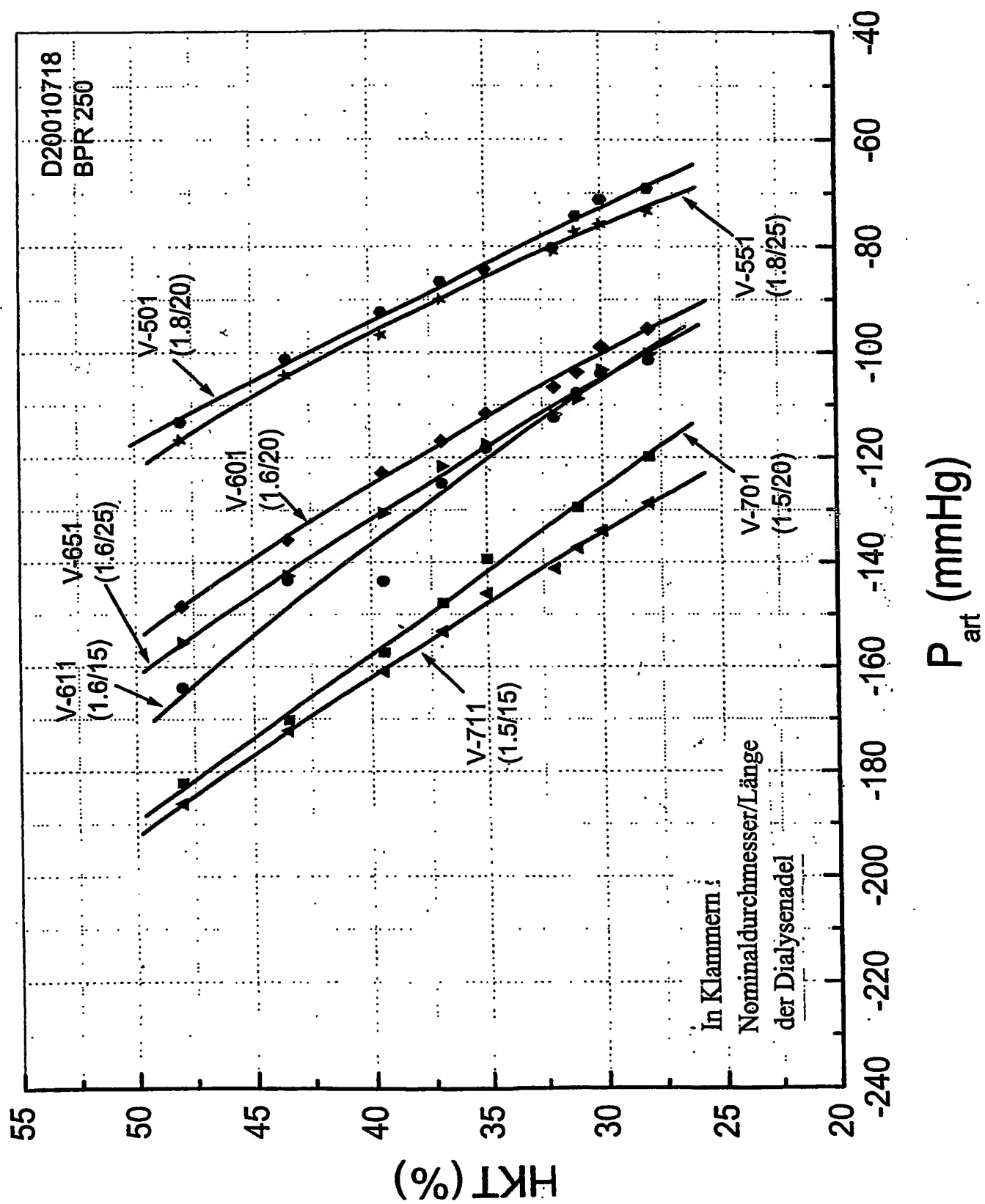


Fig. 2



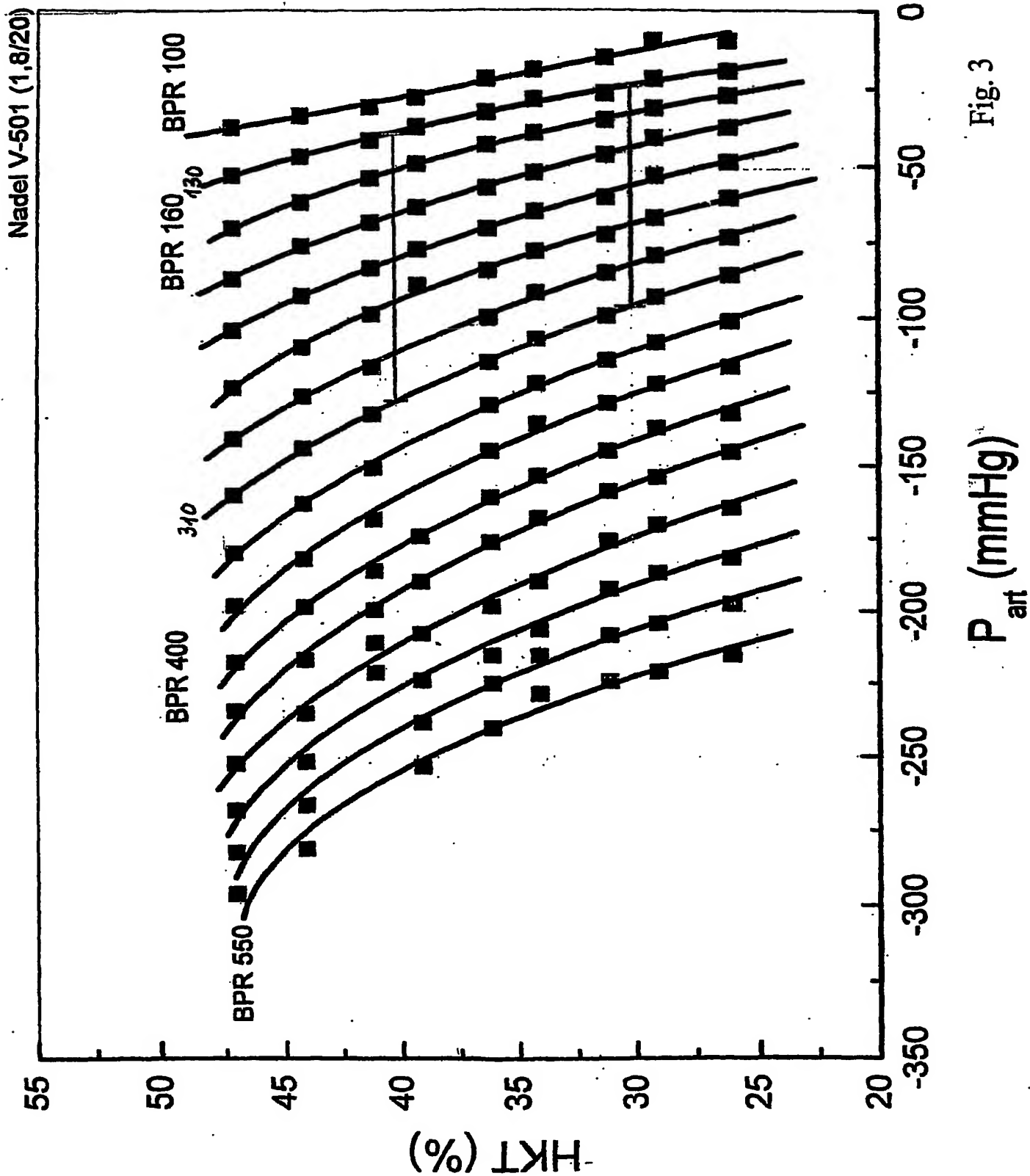


Fig. 3

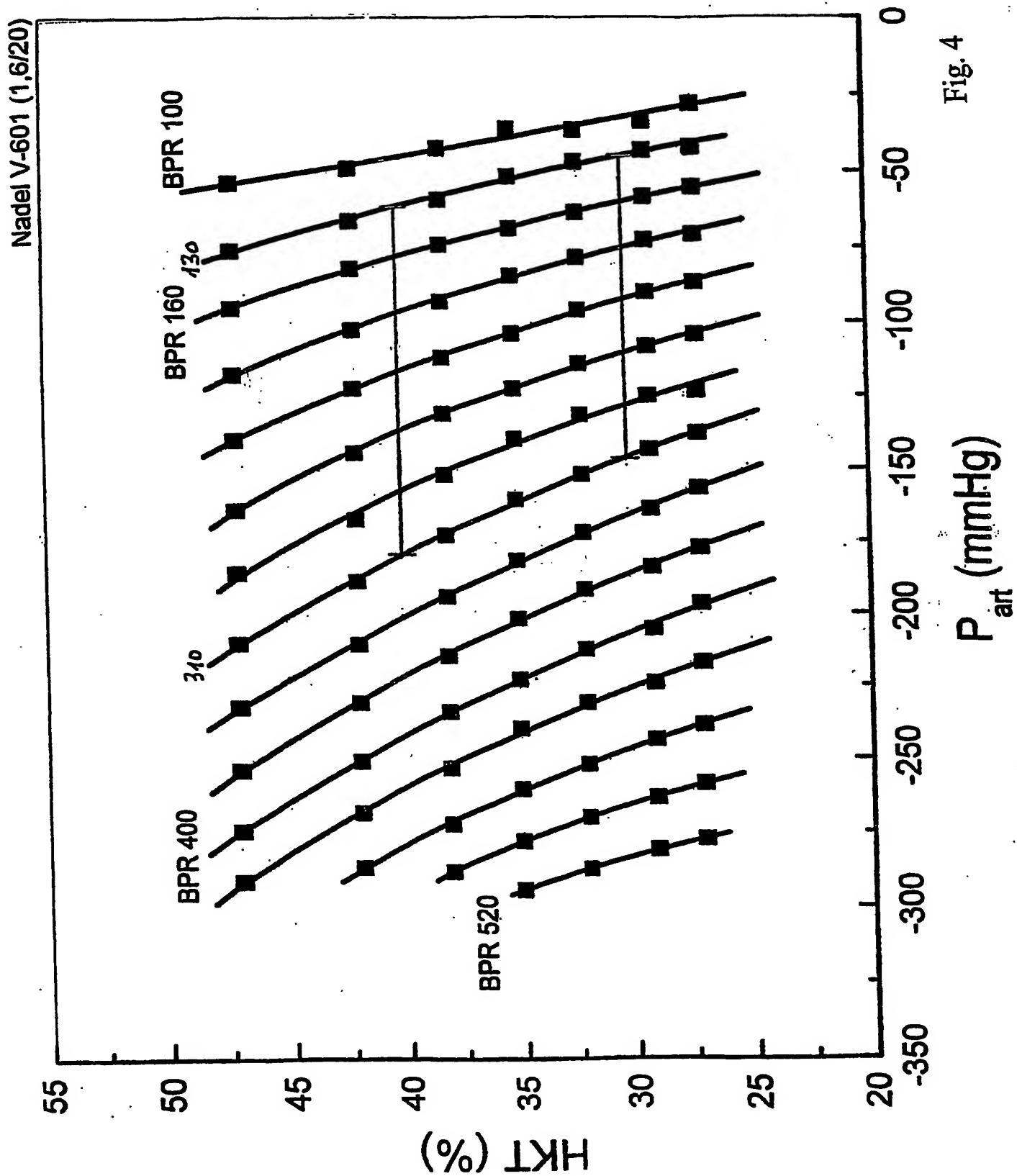


Fig. 4

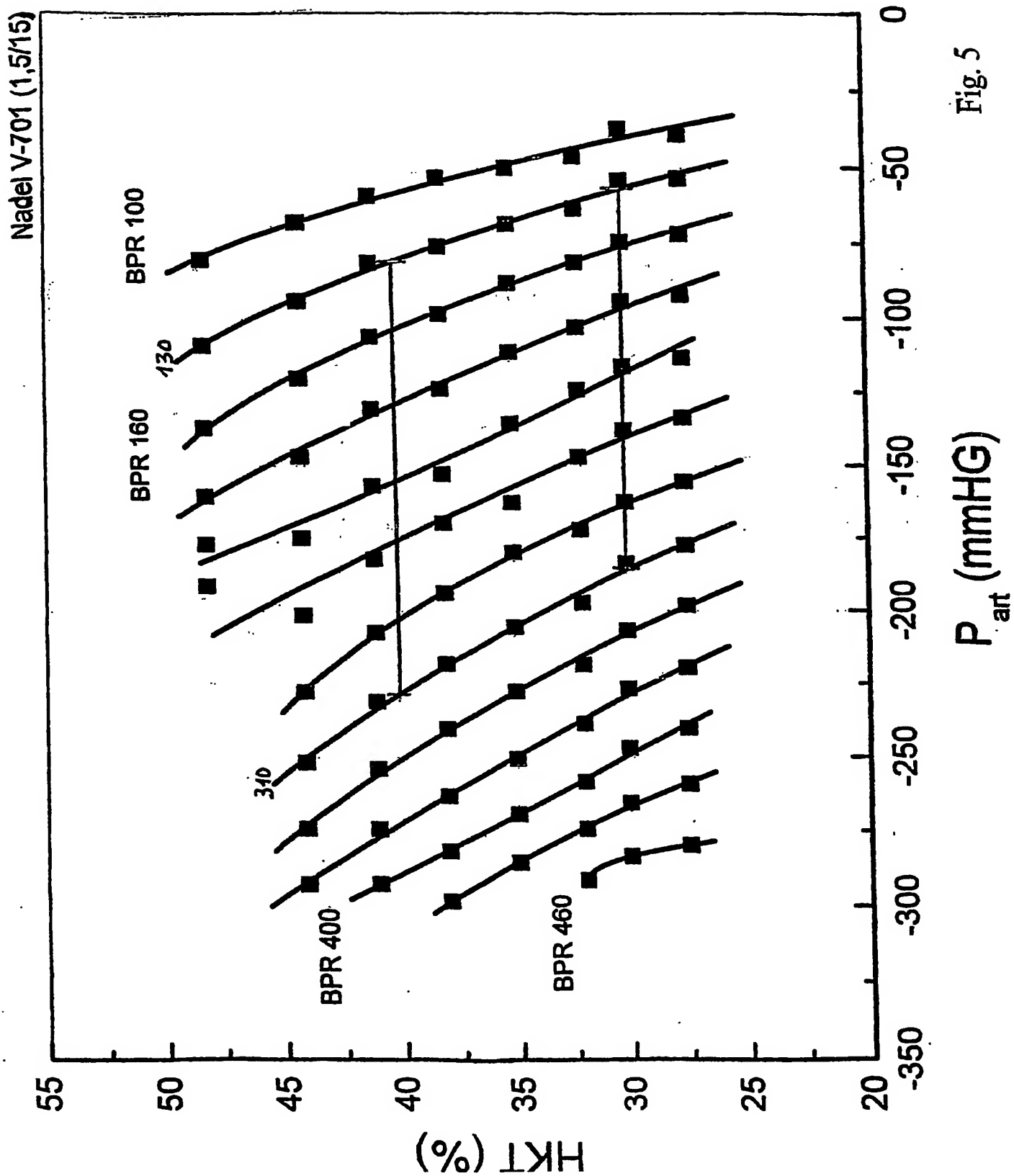


Fig. 5

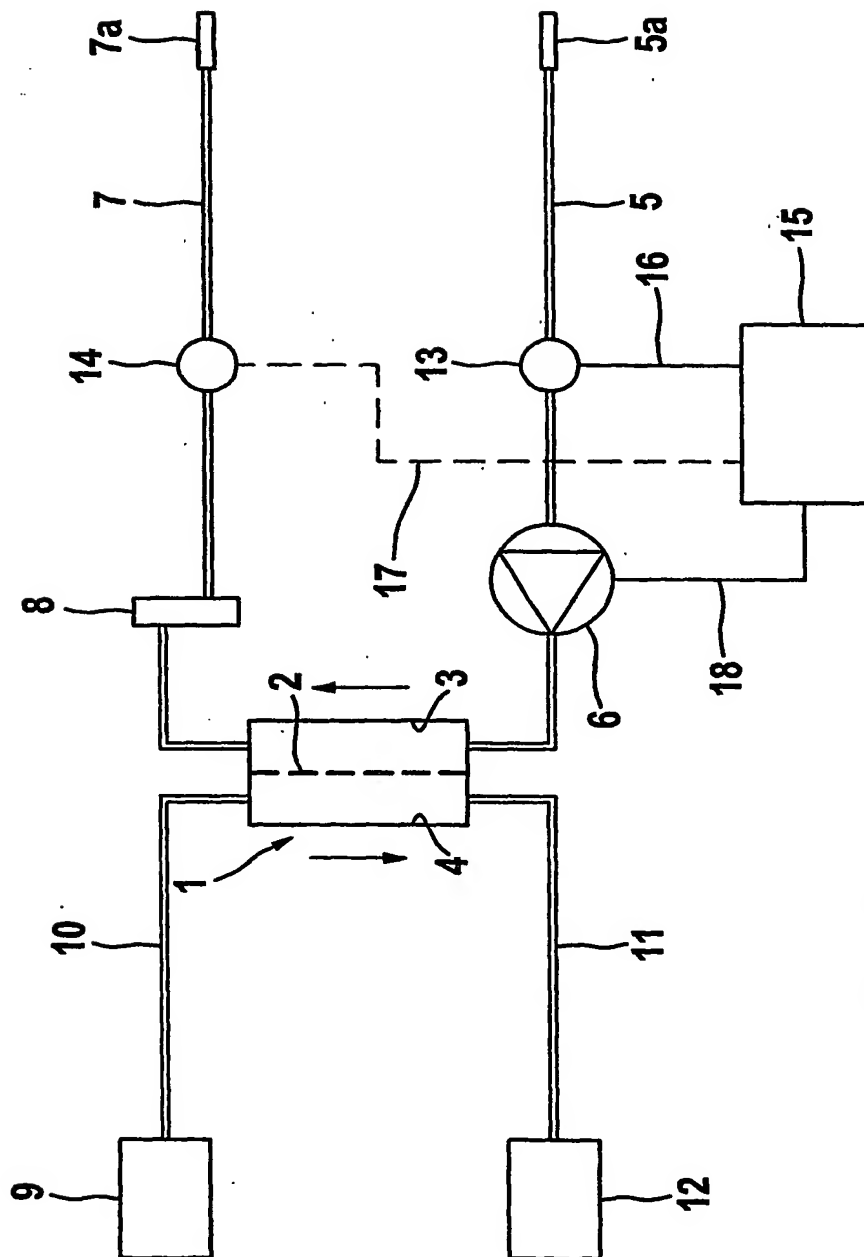


Fig. 6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application
PCT/EP 03/00126

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61M1/36

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 40 24 434 A (FRESENIUS AG) 13 February 1992 (1992-02-13) cited in the application abstract; figure 1 column 6, line 41 - line 52 column 7, line 57 - line 64	9
A	US 6 217 539 B1 (GOLDAU RAINER) 17 April 2001 (2001-04-17) abstract	9
A	US 6 061 590 A (KRIVITSKI NIKOLAI M) 9 May 2000 (2000-05-09) abstract	9

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 May 2003

Date of mailing of the international search report

22/05/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lakkis, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP03/00006

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 1-8
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
PCT Rule 39.1(iv) – method for treatment of the human or animal body by therapy. PCT Rule 39.1(iv) – method for treatment of the human or animal body by surgery.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/EP 03/00126

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 4024434	A	13-02-1992	DE 4024434 A1	13-02-1992
US 6217539	B1	17-04-2001	DE 19746367 A1	04-06-1998
			EP 0845273 A1	03-06-1998
			JP 10314299 A	02-12-1998
US 6061590	A	09-05-2000	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/00126

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61M1/36

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61M

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE 40 24 434 A (FRESENIUS AG) 13. Februar 1992 (1992-02-13) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung; Abbildung 1 Spalte 6, Zeile 41 - Zeile 52 Spalte 7, Zeile 57 - Zeile 64	9
A	US 6 217 539 B1 (GOLDAU RAINER) 17. April 2001 (2001-04-17) Zusammenfassung	9
A	US 6 061 590 A (KRIVITSKI NIKOLAI M) 9. Mai 2000 (2000-05-09) Zusammenfassung	9

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

16. Mai 2003

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

22/05/2003

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 851 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Lakkis, A

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Patentsymbol
PCT/EP 03/00126

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr. 1-8
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Regel 39.1(iv) PCT - Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers
Regel 39.1(iv) PCT - Verfahren zur chirurgischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers
2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/00126

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 4024434	A	13-02-1992	DE 4024434 A1	13-02-1992
US 6217539	B1	17-04-2001	DE 19746367 A1	04-06-1998
			EP 0845273 A1	03-06-1998
			JP 10314299 A	02-12-1998
US 6061590	A	09-05-2000	KEINE	